

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Оборотова Григория Александровича
на тему: «Разработка липосомальной лекарственной формы противоопухолевого
препарата гемцитабин», представленной на соискание ученой степени кандидата
фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и
технология получения лекарств**

В автореферате Оборотова Григория Александровича представлено исследование, посвященное решению актуальной научно-практической задачи в области промышленной фармации, а именно разработке липосомальной лекарственной формы противоопухолевого препарата гемцитабин. Тематика работы представляется особенно значимой, поскольку гемцитабин широко применяется в терапии солидных злокачественных новообразований, однако его клиническое использование ограничено коротким периодом полувыведения, быстрой инактивацией в плазме крови и необходимостью повторных введений. В этой связи создание липосомальной формы препарата, способной повысить стабильность действующего вещества, замедлить его выведение и способствовать более длительному циркулированию в организме, следует рассматривать как перспективное и востребованное направление фармацевтических исследований.

Автором продемонстрирован комплексный и методически выверенный подход к фармацевтической разработке, включающий изучение физико-химических свойств гемцитабина, обоснование выбора липидной матрицы, сравнительную оценку различных способов загрузки действующего вещества, оптимизацию технологических параметров и разработку подходов к стандартизации готовой лекарственной формы. Несомненным достоинством работы является то, что исследование охватывает не только этап подбора состава, но и вопросы обеспечения стабильности липосомальной системы, в том числе посредством лиофилизации с использованием криопротектора.

Особого внимания заслуживает проведенный автором сравнительный анализ методов активной и пассивной загрузки гемцитабина в липосомы, позволивший обосновать выбор технологически воспроизводимого подхода и установить рациональный состав липидной композиции. Важным результатом является подбор оптимального соотношения компонентов мембраны, обеспечивающего высокую эффективность инкапсуляции, приемлемую загрузочную емкость и воспроизводимые физико-химические характеристики липосомальной дисперсии. Существенный интерес представляют также исследования по оптимизации температуры гидратации, числа циклов экструзии и условий лиофилизации, направленные на получение стабильной лекарственной формы, пригодной для дальнейшего хранения и применения.

К сильным сторонам работы следует отнести:

- комплексное изучение влияния состава липидной мембраны на эффективность включения гемцитабина и качество липосомальной системы;
- обоснованный выбор пассивной загрузки как наиболее воспроизводимого и технологически приемлемого способа инкапсуляции гидрофильного действующего вещества;
- разработку технологии лиофилизации с подбором криопротектора и его оптимального молярного соотношения с фосфолипидами;
- создание методики спектрофотометрического количественного определения гемцитабина в составе липосомальной формы;
- подтверждение более высокой цитотоксической активности липосомального гемцитабина по сравнению со свободным препаратом в опытах *in vitro* на клеточной линии A549.

Научная новизна работы определяется тем, что автором впервые разработана отечественная инъекционная липосомальная лекарственная форма гемцитабина, обладающая устойчивостью при хранении. Кроме того, в автореферате отражены результаты, связанные с обоснованием оптимального состава стерически стабилизированных липосом, разработкой технологии их получения, а также формированием системы показателей качества, положенных в основу стандартизации препарата. Важным элементом новизны является и то, что предложенные технологические и аналитические подходы могут служить основой для дальнейшей разработки липосомальных форм гидрофильных противоопухолевых средств.

Практическая значимость исследования заключается в создании оригинальной лекарственной формы «Гемцитабин липосомальный лиофилизат для приготовления дисперсии для инъекций 5 мг», а также в разработке подходов к ее контролю качества и оценке стабильности. Представленные результаты свидетельствуют о высокой степени прикладной готовности проведенного исследования и возможности использования полученных данных при дальнейшей фармацевтической разработке, стандартизации и совершенствовании липосомальных систем доставки для инъекционного введения.

Следует отметить высокий уровень экспериментальной и методической проработки автореферата. В работе использованы современные технологические, химико-фармацевтические и биологические методы исследования, а полученные результаты обработаны с применением методов математической статистики. Это позволяет сделать вывод о достоверности представленных данных и обоснованности сформулированных выводов. Автореферат изложен последовательно, в научном стиле, содержит все

необходимые разделы и адекватно отражает основные положения выполненного диссертационного исследования.

Диссертационная работа Оборотова Григория Александровича на тему «Разработка липосомальной лекарственной формы противоопухолевого препарата гемцитабин», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности - 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, является завершённой научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Оборотов Григорий Александрович, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Кандидат биологических наук (03.00.03)

Шилова Виктория Юрьевна

«18» мая 2026 г.



научный сотрудник Лаборатории Молекулярных Механизмов Биологической Адаптации Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта» Российской академии наук (ИМБ РАН), email: vika-shilova@yandex.ru, телефон +79032148821

Адрес организации: ГСП-1, 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32, телефон: +7(499)135-23-11, +7(499)135-11-60, E-mail: isinfo@eimb.ru

Подпись к.б.н. Шиловой В. Ю. удостоверяю

Ученый секретарь ИМБ РАН к.ф.-м.н.

«18» мая 2026 года



Коновалова Е.В.